



(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 193 895** ⁽¹³⁾ **C2**
(51) МПК⁷ **A 61 L 15/28, 15/30, 15/32**

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

(21), (22) Заявка: 2001103494/14, 08.02.2001

(24) Дата начала действия патента: 08.02.2001

(46) Дата публикации: 10.12.2002

(56) Ссылки: RU 2091082 C1, 27.09.1997. RU
2108114 C1, 10.04.1998. SU 1540830 A1,
07.02.1990. US 5116824 A, 26.05.1992.

(98) Адрес для переписки:
142290, Московская обл., г. Пущино, м/н "В",
д.32, кв. 50, Л.Г.Садовниковой

(71) Заявитель:

Гаврилюк Борис Карпович,
Гаврилюк Вадим Борисович

(72) Изобретатель: Гаврилюк Б.К.,
Гаврилюк В.Б.

(73) Патентообладатель:
Гаврилюк Борис Карпович,
Гаврилюк Вадим Борисович

(54) ПОКРЫТИЕ ДЛЯ РАН

(57)

Предложено покрытие для ран,
содержащее, мас. %: коллаген 0,1-50,0,
хитозан 0,1-50,0, полисахарид растительного
происхождения 0,1-50,0, латекс каучука
остальное до 100 и предпочтительно

выполненное в виде монослойной пленки.
Покрытие позволяет лечить раны, ожоги,
трофические язвы, а также может
использоваться в качестве подложки для
культивирования клеток. 2 з.п. ф-лы, 1 табл.

RU 2 193 895 C2

RU 2 193 895 C2

COVERING FOR WOUNDS**Publication number:** RU2193895**Publication date:** 2002-12-10**Inventor:** GAVRILJUK B K; GAVRILJUK V B**Applicant:** GAVRILJUK BORIS KARPOVICH; GAVRILJUK VADIM BORISOVICH**Classification:****- international:** **A61L15/28; A61L15/30; A61L15/32; A61L15/16;** (IPC1-7): A61L15/28; A61L15/30; A61L15/32**- european:****Application number:** RU20010103494 20010208**Priority number(s):** RU20010103494 20010208**Report a data error here****Abstract of RU2193895**

FIELD: medicine. SUBSTANCE: covering for wounds contains, wt. %: collagen, 0.1-50.0; chitosan, 0.1-50.0; polysaccharide of plant origin, 0.1-50.0; rubber latex, the balance up to 100%, it is preferably designed as a monolayer film. This covering favors to treat wounds, burns, trophic ulcers, it could be also used as an underlying material in cellular cultivation. EFFECT: higher efficiency of therapy. 2 cl, 7 ex, 1 tbl

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide



(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 193 895** ⁽¹³⁾ **C2**
(51) МПК⁷ **A 61 L 15/28, 15/30, 15/32**

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

(21), (22) Заявка: 2001103494/14, 08.02.2001

(24) Дата начала действия патента: 08.02.2001

(46) Дата публикации: 10.12.2002

(56) Ссылки: RU 2091082 C1, 27.09.1997. RU
2108114 C1, 10.04.1998. SU 1540830 A1,
07.02.1990. US 5116824 A, 26.05.1992.

(98) Адрес для переписки:
142290, Московская обл., г. Пущино, м/н "В",
д.32, кв. 50, Л.Г.Садовниковой

(71) Заявитель:
Гаврилюк Борис Карпович,
Гаврилюк Вадим Борисович

(72) Изобретатель: Гаврилюк Б.К.,
Гаврилюк В.Б.

(73) Патентообладатель:
Гаврилюк Борис Карпович,
Гаврилюк Вадим Борисович

(54) ПОКРЫТИЕ ДЛЯ РАН

(57) Предложено покрытие для ран,
содержащее, мас.%, коллаген 0,1-50,0,
хитозан 0,1-50,0, полисахарид растительного
происхождения 0,1-50,0, латекс каучука
остальное до 100 и предпочтительно

выполненное в виде монослойной пленки.
Покрытие позволяет лечить раны, ожоги,
трофические язвы, а также может
использоваться в качестве подложки для
культивирования клеток. 2 з.п. ф-лы, 1 табл.

RU 2 193 895 C2

RU 2 193 895 C2



(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 193 895** ⁽¹³⁾ **C2**
(51) Int. Cl.⁷ **A 61 L 15/28, 15/30, 15/32**

RUSSIAN AGENCY
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: 2001103494/14, 08.02.2001
(24) Effective date for property rights: 08.02.2001
(46) Date of publication: 10.12.2002
(98) Mail address:
142290, Moskovskaja obl., g. Pushchino, m/n
"V", d.32, kv. 50, L.G.Sadovnikovoj

(71) Applicant:
Gavriljuk Boris Karpovich,
Gavriljuk Vadim Borisovich
(72) Inventor: Gavriljuk B.K.,
Gavriljuk V.B.
(73) Proprietor:
Gavriljuk Boris Karpovich,
Gavriljuk Vadim Borisovich

(54) **COVERING FOR WOUNDS**

(57) **Abstract:**

FIELD: medicine. SUBSTANCE: covering for wounds contains, wt.%: collagen, 0.1-50.0; chitosan, 0.1-50.0; polysaccharide of plant origin, 0.1-50.0; rubber latex, the balance up to 100%, it is preferably designed as a

monolayer film. This covering favors to treat wounds, burns, trophic ulcers, it could be also used as an underlying material in cellular cultivation. EFFECT: higher efficiency of therapy. 2 cl, 7 ex, 1 tbl

RU 2 193 895 C2

RU 2 193 895 C2

Изобретение относится к медицине и предназначено для использования в хирургической практике для закрытия и лечения ран, ожогов, трофических язв. Кроме того, оно может быть использовано в качестве подложек для культивирования клеток и их переноса в том числе и при лечении ожогов.

В медицинской практике стоит задача культивирования клеток на подложке, с последующим переносом их на рану.

Известно покрытие для ран, содержащее пленку, выполненную из смеси латекса фторкаучука, полисахаридов растительного происхождения, коллагена из перикарда крупного рогатого скота и сульфатированных гликозаминогликанов из роговиц глаз сельскохозяйственных животных, покрытую с обеих сторон смесью коллагена из перикарда крупного рогатого скота и сульфатированных гликозаминогликанов из роговиц глаз сельскохозяйственных животных (RU, C1, 2138296).

Такое покрытие обладает сильно выраженным свойством стимулировать регенерацию клеток кожи. Однако оно является по меньшей мере трехслойным, что не обеспечивает в достаточной степени паропроницаемости. Это покрытие имеет паропроницаемость не более 0,5 мг/см²/час, в то время как паропроницаемость здоровой кожи составляет 1,4 мг/см²/час (Б.К. Гаврилюк и др. "Культура клеток и реконструкция ткани (на примере кожи)", АН СССР, НЦБИ, ИБФ, Пущино, 1988, с.10).

Известна пленка, выполненная из смеси коллагена и латекса натурального каучука (RU, C1 1251528) и предназначенная для культивирования животных клеток. Эта пленка является монослойной и однородной по структуре. Однако она не обладает необходимой степенью адгезии особенно к свежим и мокнущим ранам и не может быть использована в качестве покрытия для ран.

Известно покрытие для ран в виде монослойной однородной пленки, выполненное из смеси латекса фторкаучука и полисахаридов растительного происхождения (RU, C1, 2091082).

Такая пленка является эластичной, достаточно хорошо адгезирует к поверхности раны. Однако она не пригодна для культивирования клеток.

Техническая задача, на решение которой направлено предлагаемое изобретение, состоит в создании монослойных однородных пленок, пригодных для использования как в качестве покрытия для ран, так и в качестве подложки для культивирования клеток.

Поставленная задача решается тем, что предлагается покрытие для ран, включающее латекс каучука и полисахарид растительного происхождения, которое, согласно изобретения, дополнительно содержит коллаген и хитозан, при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Коллаген - 0,1 - 50,0

Хитозан - 0,1 - 50,0

Полисахарид растительного происхождения - 0,1 - 50,0

Латекс каучука - Остальное

В качестве каучука покрытие содержит, например, натуральный каучук, или фторкаучук, или силиконовый (силоксановый) каучук, или бутилкаучук, или стирольный каучук, или полиизобутилен, или другой

каучук, пригодный для медицинского или пищевого использования, нетоксичный по отношению к живым клеткам, который может образовывать латекс.

В качестве полисахарида растительного происхождения покрытие содержит по меньшей мере один полисахарид, выбранный из группы, включающей водорастворимые производные целлюлозы, пектины, агарозу, гелеобразующие растительные смолы.

Наиболее предпочтительно в качестве полисахарида растительного происхождения покрытие содержит водорастворимые производные целлюлозы, например, метилцеллюлозу или карбоксиметилцеллюлозу или их смесь.

В качестве гелеобразующей растительной смолы покрытие содержит, например, гуммиарабик (GUM ARABIC), или ксантангам (GUM XANTHAN), или трагакант (TRAGACANTH).

Покрытие может быть выполнено в виде монослойной пленки.

Сущность изобретения состоит в том, что экспериментальным путем удалось подобрать компоненты и их соотношение, позволяющие получить пленку, пригодную как для культивирования клеток, так и для применения ее в качестве раневого покрытия, что позволит культивировать клетки кожи и переносить их на рану.

Для получения предлагаемых пленок берут известные вещества:

- Латекс сополимера трифторхлорэтилена с винилденфторидом или сополимера гексафторпропилена с винилденфторидом (марки СКФ-32 и СКФ-26 ТУ 6-05-65-137 г.Криво-Чепецк), которые являются каучуками медицинского назначения.

- Латекс натурального каучука, например типа Revertex T - "Справочник резинщика", М., "Химия", 1971, с.21, 200.

- Латекс полиизобутилена - "Справочник резинщика", М., "Химия", 1971, с. 186, 190.

- Латекс силоксанового каучука СКТ - "Справочник резинщика", М., "Химия", 1971, с.137.

Метилцеллюлозу водорастворимую, M0262 - Справочник "Реактивы для биохимии и исследования в области естественных наук" SIGMA, 1999, с.694.

Карбоксиметилцеллюлозу, C5672 - Справочник "Реактивы для биохимии и исследования в области естественных наук" SIGMA, 1999, с.22.

Хитозан, C3646 - Справочник "Реактивы для биохимии и исследования в области естественных наук" SIGMA, 1999, с.246.

Пектин, P9135 (из цитрусовых) - Справочник "Реактивы для биохимии и исследования в области естественных наук" SIGMA, 1999, с.790.

Гуммиарабик (GUM ARABIC), G9752 - Справочник "Реактивы для биохимии и исследования в области естественных наук" SIGMA, 1999, с.526.

Ксантангам (GUM XANTHAN), G1253 - Справочник "Реактивы для биохимии и исследования в области естественных наук" SIGMA, 1999, с.526.

Трагакант (TRAGACANTH), G1128 - Справочник "Реактивы для биохимии и исследования в области естественных наук" SIGMA, 1999, с.526.

Коллаген берут в виде уксусно-кислого

раствора, полученного, например, из кожи свиньи, как описано в монографии Б.К. Гаврилюк и др. "Культура клеток и реконструкция ткани (на примере кожи)", АН СССР, НЦБИ, ИБФ, Пушкино, 1988, с. 88, или растворимый коллаген С3511, С7521, С8897, С7774, С3657, С1188, С4407, С3929 - Справочник "Реактивы для биохимии и исследования в области естественных наук" SIGMA, 1999, с.287.

Предлагаемое покрытие получают, например, следующим образом:

Готовят водный раствор полисахарида, например, метилцеллюлозы, затем в этот раствор вводят раствор хитозана, раствор коллагена и латекс каучука (с концентрацией сухого вещества 15-60%), предварительно освобожденный от свернувшихся частиц последовательным процеживанием через нейлоновые фильтры с ячейками 1,0, 0,5, 0,2 и 0,1 мм.

Берут рассчитанные количества латекса каучука, водного раствора растительного полисахарида, водного раствора хитозана и подкисленного (уксусной, или лимонной, или янтарной кислотой) коллагена и тщательно смешивают до получения однородной массы. Смесь выливают в чашки или на стеклянные пластины, слоем, толщину которого рассчитывают в зависимости от концентрации сухого вещества в пленке и высушивают при комнатной температуре до получения сухой пленки.

Покрывтия разрезают на листы нужного размера и формы, герметично упаковывают и стерилизуют гамма-излучением дозой 2,5 Мрад.

Приводим примеры конкретного получения и применения покрытия для ран:

Пример 1. Для получения предлагаемого покрытия брали 2 л водного 2%-ного раствора метилцеллюлозы, 10 г Хитозана, 10 г сухого коллагена кожи свиньи, и 1,2 л предварительно процеженного латекса фторкаучука (марка СКФ-26), содержащего 360 г/л сухого вещества.

Все компоненты тщательно перемешивали до получения однородной однородной массы, которую процеживали через нейлоновый фильтр с ячейками 0,2 и 0,1 мм. Смесь выливали на стеклянные пластины и высушивали на воздухе при комнатной температуре до получения эластичной пленки. Затем пленку герметично упаковывали и стерилизовали гамма-излучением дозой 2,5 Мрад.

Пример 2. Предлагаемое покрытие получали также, как описано в примере 1, за исключением того, что в качестве исходных компонентов брали 3 л водного раствора, содержащего 10 г карбоксиметилцеллюлозы, 15 г Хитозана, 15 г сухого коллагена кожи свиньи и 1 л латекса силоксанового каучука, содержащего 300 г/л сухого вещества.

Пример 3. Предлагаемое покрытие получали также, как описано в примере 1, за исключением того, что в качестве исходных компонентов брали 3 л водного раствора, содержащего 1 г агарозы, 15 г Хитозана, 10 г сухого коллагена кожи свиньи и 1 л латекса полиизобутилена, содержащего 400 г/л сухого вещества.

Пример 4. Предлагаемое покрытие получали также, как описано в примере 1, за исключением того, что в качестве исходных

компонентов брали 2 л водного раствора, содержащего 1 г гуммиарабика, 10 г Хитозана, 1 г сухого коллагена ("SIGMA", С8897) и 1 л латекса натурального каучука, содержащего 550 г/л сухого вещества.

Исследовали физико-механические и биологические свойства предлагаемой пленки (пленка А) в сравнении с пленками, полученными по патентам RU 2138296 (пленка В), RU 1251528 (пленка С), и RU 2091082 (пленка D - прототип).

Паропроницаемость исследовали по ГОСТ 838.17.

Адгезию определяли в процентах от адгезии к марле по ГОСТ Р 15013.

Биологические свойства пленок исследовали, используя их в качестве пленок - подложек при культивировании клеток фибробластов кожи человека в среде "Игла" по методике, описанной в монографии Б.К. Гаврилюк и др. "Культура клеток и реконструкция ткани (на примере кожи)", АН СССР, НЦБИ, ИБФ, Пушкино, 1988, с.104.

Результаты сравнительного исследования представлены в таблице.

1. Предлагаем дополнительные примеры конкретного выполнения, иллюстрирующие использование полисахаридов, упомянутых в формуле изобретения.

Пример 5. Для получения предлагаемого покрытия брали 1 л водного 2%-ного раствора метилцеллюлозы, 1 л водного 0,5%-ного раствора пектина, 1 л водного 0,5%-ного раствора агарозы, 10 г Хитозана, 10 г сухого коллагена кожи свиньи, и 1,2 л предварительно процеженного силоксанового каучука, содержащего 300 г/л сухого вещества.

Все компоненты тщательно перемешивали до получения однородной однородной массы, которую процеживали через нейлоновый фильтр с ячейками 0,2 и 0,1 мм. Смесь выливали на стеклянные пластины и высушивали на воздухе при комнатной температуре до получения эластичной пленки. Затем пленку герметично упаковывали и стерилизовали гамма-излучением дозой 2,5 Мрад.

Пример 6. Предлагаемое покрытие получали также как описано в предыдущем примере, за исключением того что в качестве исходных компонентов брали 3 л водного раствора, содержащего 10 г карбоксиметилцеллюлозы, 0,1 г гуммиарабика, 0,1 г ксантангама, 15 г Хитозана, 15 г сухого коллагена кожи свиньи, и 1 л предварительно процеженного латекса акрилового каучука, содержащего 300 г/л сухого вещества.

Пример 7. Предлагаемое покрытие получали также, как описано в примере 5, за исключением того, что в качестве исходных компонентов брали 3 л водного раствора, содержащего 1 г агарозы, 0,1 г трагаканта, 15 г Хитозана, 10 г сухого коллагена кожи свиньи и 1 л латекса полиизобутилена, содержащего 400 г/л сухого вещества.

Полученные пленки имели паропроницаемость 2,0-5,0 мг/см²/час.

Адгезию к поверхности раны 25-45% от адгезии к марле.

При использовании этих покрытий в качестве подложек для культивирования клеток фибробластов кожи человека в среде "Игла" выход клеток на 10-ый день

культивирования составил 90-95% от посевного количества.

Как видно из таблицы, предлагаемая пленка обладает хорошей паропроницаемостью и адгезией, а также может быть использована в качестве пленки-подложки для культивирования клеток кожи, например, фибробластов.

Предлагаемое покрытие использовали также при лечении несквозных асептических ран экспериментальных животных. Для этого под местной анестезией 0,5% р-ром новокаина морским свинкам делали кожные надрезы длиной 1,5-2 см и накладывали на раны коммерческое покрытие - прототип - пленка D (5 животных - контрольная группа), другим животным накладывали предлагаемую пленку (5 животных - опытная группа).

Наблюдение за животными проводили в течение 20 суток. Через 7-18 суток у контрольных животных по данным цитофаммы сохранялась дегенеративно-воспалительная картина течения процесса заживления.

У опытной группы увеличивалось содержание клеток (макрофагов и фибробластов), характерных для пролиферативно-регенераторного типа цитограммы. Все раны опытной группы заживали без явления нагноения.

Сравнительный анализ цитограмм и клинического течения заживления при применении предлагаемого покрытия показал, что предлагаемое покрытие позволяет повысить эффективность стимуляции репарации кожи на 10-20% по сравнению с

прототипом.

Таким образом, предлагаемая пленка может быть использована для лечения ран, а также как пленка-подложка для культивирования клеток.

Формула изобретения:

1. Покрытие для ран в виде монослойной пленки, включающее каучук, взятый в виде латекса, и полисахарид растительного происхождения, отличающееся тем, что оно дополнительно содержит коллаген и хитозан при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Коллаген - 0,1-50,0

Хитозан - 0,1-50,0

Полисахарид растительного

происхождения - 0,1-50,0

Каучук - Остальное

2. Покрытие по п. 1, отличающееся тем, что в качестве каучука оно содержит способный к образованию латекса каучук, пригодный для медицинского или пищевого использования и нетоксичный по отношению к животным клеткам, выбранный из группы, включающей натуральный каучук или фторкаучук, или силоксановый каучук, или бутилкаучук, или стирольный каучук, или полиизобутилен.

3. Покрытие по п. 1, отличающееся тем, что в качестве полисахарида растительного происхождения оно содержит по меньшей мере один полисахарид, выбранный из группы, включающей метилцеллюлозу, карбоксиметилцеллюлозу, пектин, гуммиарабик, ксантангам, трагакант, агарозу.

35

40

45

50

55

60

Физико-механические и биологические показатели:	тип пленки:			
	пленка В	пленка С	пленка D	пленка А
Паропроницаемость, мг/см ² /час	0,5	0,5-0,7	2,0 – 5,0	2,0 – 5,0
Адгезия к поверхности раны, (в % от адгезии к марле)	25-45	10-25	25-45	25-45
Посевное число фибробластов (в тыс/см ²)	200	200	200	200
Приживляемость клеток через сутки (в тыс/см ²)	50-100	50-100	40-50	50-100
Выход клеток на 10-ые сутки (в тыс/см ²)	100-150	150-200	20-25	150-200

RU 2 1 9 3 8 9 5 C 2

RU 2 1 9 3 8 9 5 C 2